

PENGARUH EKSTRAK DAUN DEWA (*GYNURA DIVARICATA*) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT (STUDI EKSPERIMENTAL PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY BETINA MODEL KANKER PAYUDARA)

Imantika Christina¹, Amallia N. Setyawati², Kusmiyati Tjahjono DK²

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Hepar memiliki peran penting dalam proses metabolisme dan detoksifikasi setiap obat dan bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh sehingga rawan untuk mengalami kerusakan. Kerusakan jaringan hepar dapat dideteksi dengan pemeriksaan enzim SGOT dan SGPT. Salah satu penyebab kerusakan jaringan hepar adalah obat-obatan herbal, seperti daun dewa (*Gynura divaricata*), yang sering digunakan sebagai terapi kanker payudara, namun daun dewa mengandung senyawa hepatotoksik dan karsinogenik yaitu *pyrrolizidine alkaloid*.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus Sprague Dawley betina model kanker payudara.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan desain *post test only control group design* pada tikus. Penelitian ini menggunakan tiga kelompok, yaitu satu kelompok kontrol negatif (K1) yang tidak diberikan induksi kanker payudara maupun ekstrak daun dewa, satu kelompok kontrol positif (K2) yang merupakan tikus model kanker payudara, dan satu kelompok perlakuan (KP) yang merupakan tikus model kanker payudara yang diberikan ekstrak daun dewa sebesar 750mg/kgBB/hari.

Hasil : Terdapat pengaruh yang signifikan dari kanker payudara terhadap kadar SGOT dan pengaruh yang tidak signifikan terhadap kadar SGPT, dibuktikan dengan kelompok kontrol positif yang didapatkan peningkatan kadar SGOT sebesar 39,19% & kadar SGPT sebesar 11,80% apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pada kelompok perlakuan, terjadi peningkatan kadar SGOT yang signifikan sebesar 25,35% dan peningkatan tidak signifikan terhadap kadar SGPT sebesar 8,13% dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Kesimpulan : Pemberian ekstrak daun dewa dengan dosis 750mg/kgBB/hari selama 14 hari meningkatkan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok perlakuan.

Kata Kunci : Ekstrak Daun Dewa, *Pyrrolizidine alkaloid*, Kanker Payudara, SGOT, SGPT

ABSTRACT**THE EFFECT OF DEWA LEAF (*Gynura divaricata*) EXTRACTS TO SGOT & SGPT LEVELS (Experimental Study on Female Sprague Dawley Rat Models of Breast Cancer)**

Background : Liver has important roles in metabolizing and detoxifying drugs which can cause damage to the liver cells. SGOT and SGPT is frequently used as indicators of liver damage. One of the cause of the damage is the using of herbs as drug, such as, Dewa Leaf (*Gynura divaricata*) which frequently used for breast cancer treatment, but it contains hepatotoxic and carcinogenic substance which is pyrrolizidine alkaloid.

Aim : To prove the effect of Dewa leaf extract on SGOT and SGPT levels in female Sprague Dawley breast cancer model rats.

Methods : An experimental study with post test only control group design. This experiment used 3 groups, negative control group (K1) which was not breast cancer induced and not given Dewa leaf extract, positive control group (K2) which was breast cancer induced, and treatment group (KP) which was breast cancer induced and given Dewa leaf extract dose of 750 mg/kgBW/day.

Results : There was significant effect of breast cancer on SGOT levels and there was no significant effect of breast cancer on SGPT levels. SGOT levels of K2 was 39,19% higher than K1. SGPT levels of K2 was 11,80% higher than K1. There was significant effect of Dewa leaf extract on SGOT levels and there was no significant effect of dewa leaf extract on SGPT levels. SGOT levels of KP was 25,35% higher than K2. SGPT levels of KP WAS 8,13 higher than K2.

Conclusion : Dewa leaf extract dose of 750 mg/kgBW/day for 14 days increased SGOT and SGPT levels.

Keywords : Dewa leaf extract, Pyrrolizidine alkaloid, breast cancer, SGOT, SGPT

PENDAHULUAN

Enzim SGOT dan SGPT adalah enzim golongan aminotransferase yang terdapat dalam hepar dalam jumlah yang besar. Saat terjadi kerusakan pada membran sel hepar, enzim SGOT dan SGPT akan keluar dari sel hepar menuju aliran darah sehingga kadar SGOT dan SGPT dalam darah meningkat. Peningkatan enzim SGOT dan SGPT dalam darah inilah yang menjadikan enzim-enzim ini sebagai salah satu indikator kerusakan hepar.¹

Hepar memiliki peran penting dalam proses metabolisme dan detoksifikasi setiap obat dan bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh. Oleh karena itu, hepar seringkali terpapar bahan-bahan asing yang dapat bersifat toksik sehingga hepar sangat rentan untuk mengalami kerusakan atau jejas.

Kejadian jejas hepar imbas obat jarang terjadi namun dapat berakibat fatal.² Kasus kerusakan hepar imbas obat diperkirakan berkisar antara 10 dan 15 per 10.000 sampai 100.000 orang yang mengonsumsi obat tiap tahunnya. Jejas hepar imbas obat menempati

prosentase 10% dari semua kasus hepatitis akut dan merupakan penyebab tertinggi dari gagal hati akut.³ Sebuah studi di Amerika Serikat menyatakan bahwa jejas hati imbas obat ini dapat berujung pada transplantasi hati, bahkan sampai kematian.⁴ Penyebab jejas hepar imbas obat adalah obat-obat sintetis, seperti obat antiinflamasi non steroid dan antibiotik (87,8%), dan obat herbal (12,2%).⁵

Obat-obatan herbal sudah digunakan secara luas oleh masyarakat di Indonesia, salah satunya daun *Gynura divaricata*, atau yang lebih dikenal dengan daun dewa, yaitu tanaman yang sudah lama dipercaya masyarakat dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit, seperti kanker, stroke, rematik, diabetes, hipertensi, hingga wasir.⁶ Tanaman ini paling banyak digunakan masyarakat untuk mengobati kanker. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa daun dewa mengandung senyawa-senyawa penting seperti flavonoid, asam fenolat, serebrosida, polisakarida, alkaloid, terpenoid, dan sterol. Senyawa antioksidan yang terkandung dalam daun dewa, yaitu asam fenolik dan flavonoid, tergolong tinggi sehingga daun dewa ini dapat mencegah pembentukan radikal bebas oleh sel kanker dan berujung pada penghambatan karsinogenesis.^{7,8} Oleh sebab itu, daun dewa sudah dipatenkan menjadi salah satu obat herbal untuk persiapan pengobatan dan pencegahan kanker payudara.⁹

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit kanker yang paling berbahaya dengan insidensi dan angka kematian tertinggi. Kanker payudara adalah penyakit yang bersifat ganas akibat tumbuhnya sel kanker yang berasal dari sel-sel di payudara bisa berasal dari kelenjar susu, saluran susu, atau jaringan penunjang seperti lemak dan saraf.¹⁰ Kanker payudara merupakan penyebab utama kematian pada perempuan di seluruh dunia akibat kasus keganasan.¹¹ Setiap 2 dari 10.000 perempuan di dunia diperkirakan akan menderita kanker payudara setiap tahunnya.¹² Dari data GLOBOCAN (IARC) tahun 2012 dapat diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru (setelah dikontrol oleh umur) tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, dan persentase kematian (setelah dikontrol oleh umur) akibat kanker payudara sebesar 12,9%.¹³

Penanganan terhadap kanker diberikan berdasarkan pada stadium penyakit kanker dari tiap individu. *Guideline* Kementerian Kesehatan mengenai penatalaksanaan kanker payudara menyatakan bahwa terapi yang dapat diberikan terhadap penderita kanker diantaranya adalah melalui pembedahan, radioterapi, kemoterapi, terapi hormonal, dan terapi target, tergantung dari stadium kanker tiap penderita.¹⁴ Dengan adanya isu *back to nature*,

penggunaan bahan-bahan alam sebagai obat herbal tradisional cenderung meningkat. Sebuah penelitian pada tahun 2003 berhasil membuktikan pengaruh yang positif dari obat herbal sebagai terapi alternatif dan komplementer.¹⁵ Sampai sekarang ini bahkan masih ada kelompok masyarakat yang beranggapan bahwa penggunaan tanaman obat atau obat herbal tradisional lebih aman dibandingkan obat-obat sintetis karena obat-obatan herbal dipercaya tidak memiliki efek samping sehingga masyarakat seringkali lebih memilih cara-cara pengobatan alternatif dengan menggunakan obat herbal daripada menjalani rencana pengobatan dari dokter. Beberapa tanaman yang biasa digunakan sebagai obat herbal ternyata mengandung zat-zat yang bersifat toksik terhadap organ tubuh manusia. Salah satunya, beberapa tanaman dari genus *Gynura*, termasuk daun dewa (*Gynura divaricata*) diketahui mengandung senyawa yang bersifat toksik terhadap hepar, atau yang sering disebut senyawa hepatotoksik. Pada kenyataannya, setiap obat, termasuk obat herbal, dapat memberikan efek yang buruk apabila penggunaannya kurang tepat, termasuk dari segi dosis, cara, dan waktu pemberian.

Belum ada penelitian mengenai efikasi daun dewa (*Gynura divaricata*) dan standar dosis penggunaan tanaman ini sebagai terapi pada kanker payudara. Penelitian Edy M., *et al.* pada tahun 2007 mengenai daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*), yang merupakan jenis lain dari genus *Gynura*, menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) dengan dosis 200, 500, dan 750 mg/kgBB yang diberikan selama empat belas hari terbukti dapat menurunkan insidensi tumor payudara, dengan hasil terbaik ditunjukkan pada dosis 750 mg/kgBB yaitu dapat menurunkan insidensi tumor payudara sebesar 60%.¹⁶ Penelitian lain pada tahun 2014 menunjukkan bahwa kandungan flavonoid (senyawa antioksidan) total dari *Gynura divaricata* lebih tinggi dari *Gynura procumbens*.¹⁷ Penelitian-penelitian ini menjadi acuan bagi peneliti untuk meneliti keamanan tanaman daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap hepar dalam kegunaannya untuk terapi kanker payudara pada dosis 750 mg/kgBB dalam pemberian selama empat belas hari terhadap tikus Sprague Dawley betina model kanker payudara, yang merupakan galur tikus yang paling sensitif terhadap kanker payudara.¹⁸

METODE

Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan desain *post test only control group design*. Penelitian dilakukan di LPPT-LP3HP Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, pada periode Februari-Mei 2016. Sampel pada penelitian ini adalah tikus Sprague Dawley betina normal dan model kanker payudara. Selanjutnya, Subjek penelitian dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu 5 ekor tikus Sprague Dawley betina normal menjadi kelompok kontrol negatif (K1), 10 ekor tikus Sprague Dawley betina model kanker payudara dibagi dengan metode *random sampling allocation* menjadi kelompok kontrol positif (K2) sejumlah 5 ekor tikus dan kelompok perlakuan (KP) sejumlah 5 tikus sehingga didapatkan jumlah sampel keseluruhan sebesar 15 ekor tikus. Kriteria inklusinya adalah tikus Sprague Dawley betina dengan usia 13-17 minggu tanpa kelainan anatomis yang tampak, sedangkan kriteria eksklusinya adalah tidak ditemukannya benjolan setelah induksi kanker payudara, serta kriteria *drop out* adalah tikus mati.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) dengan dosis 750 mg/kgBB selama 2 minggu pemberian. Variabel terikat adalah kadar SGOT dan SGPT.

Pada penelitian ini, sampel yang memenuhi kriteria inklusi akan diberi perlakuan selama 2 minggu, yaitu pakan dan minum standar untuk ketiga kelompok, larutan PEG 1,25% untuk kelompok kontrol positif, dan ekstrak daun dewa untuk kelompok perlakuan. Setelah itu, semua sampel yang tidak memenuhi kriteria *drop out* akan diambil darahnya dari plexus retroorbitalis untuk kemudian diperiksa kadar SGOT dan SGPT. Kemudian, dilakukan uji normalitas distribusi terhadap data yang didapatkan dengan uji Saphiro-Wilk karena jumlah sampel kurang dari 50 dan uji homogenitas data dengan *levene's test*, sedangkan untuk uji hipotesis dilakukan dengan uji parametrik *One Way ANOVA* dan uji nonparametrik Kruskal Wallis yang kemudian dilanjutkan dengan analisis *Mann-Whitney*. Nilai p dianggap bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Analisis data dilakukan dengan program komputer.

Ethical clearance didapatkan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. Terminasi sampel dilakukan dengan mendislokasi sendi atlantooksipital dan dikubur oleh ahli dari LPPT-LP3HP Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.

HASIL**SGOT**

Data yang diperoleh dari ketiga kelompok sampel (K1, K2, dan KP) yaitu data kontrol dan data perlakuan diuji normalitas dengan uji *Saphiro-Wilk* untuk melihat sebaran distribusi data. Hasil analisis data dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata dan Uji Normalitas Kadar SGOT

Kelompok	Rerata kadar SGOT \pm Std. Deviasi	Uji Normalitas (Nilai p)
K1 (n=5)	97,1 \pm 12,50 %	0,455*
K2 (n=5)	159,7 \pm 19,77 %	0,297*
KP (n=5)	214,0 \pm 32,85 %	0,284*

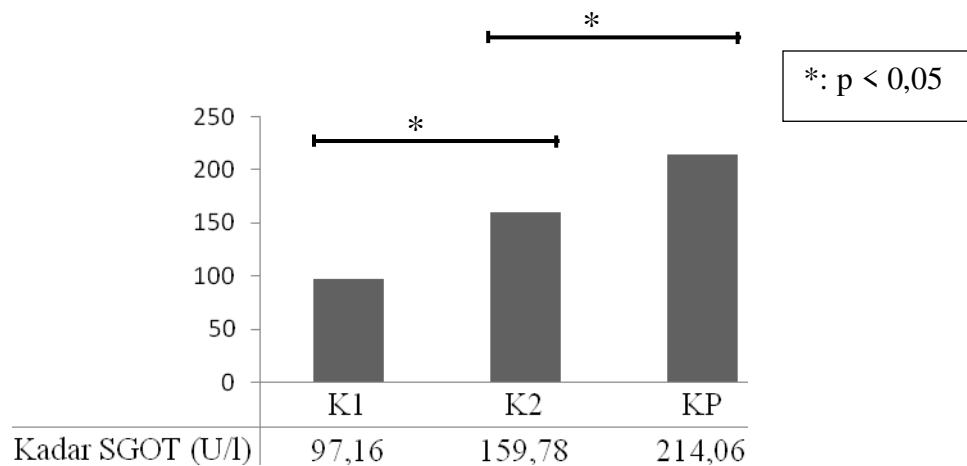
*Data berdistribusi normal($p>0,05$)

Untuk menggunakan uji hipotesis *One-way ANOVA*, syarat yang diperlukan yaitu data numerik tidak berpasangan dan lebih dari 2 kelompok, berdistribusi data normal & varians data homogen. Uji distribusi data telah terbukti sebaran normal seperti yang diperlihatkan pada tabel 1. Varian data diuji menggunakan *Levene test* menunjukkan varians data tidak homogen ($p<0,05$).

Karena syarat uji *One-way ANOVA* tidak terpenuhi, uji hipotesis penelitian ini menggunakan uji statistik nonparametrik *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan kadar SGOT yang bermakna antar kelompok.

Uji *Kruskal-Wallis* kadar SGOT menghasilkan interpretasi terdapat perbedaan kadar yang bermakna pada 3 kelompok ($p<0,05$) yang dilanjutkan analisis *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar kelompok.

Untuk mengetahui pengaruh induksi kanker payudara terhadap kadar SGOT, maka dibandingkan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, dan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) terhadap kadar SGOT maka dibandingkan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan. Hasil dari analisis *Mann-Whitney* perbandingan antara kelompok di atas dapat dilihat pada grafik dibawah ini.



Gambar 1. Grafik perbandingan kadar SGOT antar kelompok menggunakan uji analisis *Mann-Whitney*

Grafik di atas menunjukkan adanya peningkatan kadar SGOT yang signifikan pada kelompok kontrol positif (K2) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K1). Grafik di atas juga menunjukkan adanya peningkatan kadar SGOT yang signifikan pada kelompok perlakuan (KP) bila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K2).

SGPT

Data yang diperoleh dari ketiga kelompok sampel (K1, K2, dan KP) yaitu data kontrol dan data perlakuan diuji normalitas dengan uji *Saphiro-Wilk* untuk melihat sebaran distribusi data. Hasil analisis data dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rerata dan Uji Normalitas Kadar SGPT

Kelompok	Rerata kadar SGPT \pm Std. Deviasi	Uji Normalitas (Nilai p)
K1 (n=5)	50,2 \pm 4,42 %	0,312*
K2 (n=5)	56,9 \pm 11,14 %	0,454*
KP (n=5)	61,9 \pm 13,76 %	0,658*

*Data berdistribusi normal ($p > 0,05$)

Untuk menggunakan uji hipotesis *One-way ANOVA*, syarat yang diperlukan yaitu data numerik tidak berpasangan dan lebih dari 2 kelompok, berdistribusi data normal & varians data homogen. Uji distribusi data telah terbukti sebaran normal seperti yang diperlihatkan pada tabel 2. Varian data diuji menggunakan *Levene test* menunjukkan varians data homogen ($p > 0,05$).

Uji *One-way ANOVA* kadar SGPT menghasilkan interpretasi tidak terdapat perbedaan kadar yang bermakna pada 3 kelompok ($p > 0,05$), sehingga tidak dilanjutkan dengan analisis *post hoc*.

PEMBAHASAN

Pengaruh Kanker Payudara Terhadap Kadar SGOT dan SGPT

Pada pemeriksaan kadar SGOT yang dilakukan terhadap kelompok kontrol negatif, didapatkan kisaran hasil 78,70-108,50 U/l, sedangkan pada pemeriksaan kadar SGPT terhadap kelompok kontrol negatif, didapatkan kisaran hasil 45,50-55,10 U/l. Nilai ini merupakan nilai terendah dari ketiga kelompok sampel dan menjadi acuan sebagai kadar SGOT dan SGPT pada tikus Sprague Dawley betina normal dalam penelitian ini dan sudah sesuai dengan nilai rujukan untuk tikus Sprague Dawley betina, yaitu sebesar 82,7-139,6 U/l untuk SGOT dan 34,2-61,6 U/l untuk SGPT.

Pada kelompok kontrol positif, yang merupakan tikus model kanker payudara, didapatkan kadar SGOT lebih tinggi dari kelompok kontrol negatif sebesar 39,19%. Nilai SGPT pada kelompok kontrol positif juga didapatkan 11,80% lebih tinggi apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang mengemukakan bahwa kanker payudara dapat meningkatkan kadar SGOT & SGPT.¹⁹

Enzim-enzim SGOT dan SGPT terdapat dalam hepar dalam jumlah yang banyak. Akan tetapi, tidak hanya terdapat dalam hepar, melainkan enzim-enzim tersebut juga terdapat di jaringan-jaringan lain, seperti jantung, otak, ginjal, mukosa lambung, jaringan adiposa, serta pada otot serat lintang meskipun dalam jumlah yang lebih kecil.²⁰ Apabila terjadi kerusakan pada membran sel dari jaringan-jaringan tersebut, maka enzim SGOT dan SGPT akan keluar dari dalam sel menuju ke aliran darah. Awalnya, SGOT dapat ditemukan baik di dalam mitokondria maupun sitoplasma sel, sedangkan SGPT hanya terdapat dalam sitoplasma. Pada kasus kerusakan jaringan ringan, akan terjadi peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT dalam darah yang terutama berasal dari sitoplasma, dan sedikit dari mitokondria. Saat terjadi progresi kanker, karena tingginya *reactive oxygen species* (ROS), maka terjadilah kerusakan DNA mitokondria. Hal ini akan menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih berat dan akhirnya berakibat pada keluarnya enzim-enzim mitokondria ke dalam darah, termasuk SGOT.¹⁹ Hal ini terbukti dalam hasil penelitian ini yaitu enzim SGOT pada

kelompok kontrol positif (tikus model kanker payudara) mengalami peningkatan yang bermakna, sedangkan enzim SGPT kelompok kontrol positif mengalami peningkatan yang tidak bermakna secara statistik bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (tikus normal).

Pengaruh daun dewa (*Gynura divaricata*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT

Kadar SGOT dan SGPT pada kelompok perlakuan merupakan angka yang paling tinggi di antara ketiga kelompok sampel yang digunakan dalam penelitian ini. Kelompok perlakuan, yang merupakan tikus model kanker payudara yang diberi ekstrak daun dewa dengan dosis 750 mg/kgBB selama 14 hari, memiliki kadar SGOT lebih tinggi 25,35% jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang tidak diberi ekstrak daun dewa. Hal serupa terjadi pada kadar SGPT kelompok perlakuan yang memiliki nilai 8,13% lebih tinggi dari kelompok kontrol positif.

Tingginya kadar SGOT dan SGPT pada kelompok perlakuan dapat disebabkan karena kerusakan jaringan hepar yang mungkin terjadi karena dosis yang tidak sesuai. Pada sebuah penelitian pada tahun 2013, 20 ekor tikus Sprague Dawley jantan diberikan ekstrak daun dewa dengan dosis 600 mg/kgBB selama 3 minggu, kemudian tikus-tikus tersebut menunjukkan gejala klinis dan manifestasi histopatologi sindrom obstruksi sinus hepatik (*Hepatic Sinusoidal Obstruction Syndrome / HSOS*) atau yang juga biasa disebut penyakit oklusi vena hepar (*Hepatic Veno-Occlusive Disease / HVOD*), termasuk konsentrasi enzim hepar yang abnormal yaitu SGOT dan SGPT yang meningkat secara signifikan akibat nekrosis sel-sel hepar, dan ekspresi *matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) yang meningkat.^{21,22} Hal ini disebabkan karena senyawa *pyrrolizidine alkaloid* (PA) yang terkandung dalam daun dewa.²³

Paparan akut terhadap PA dapat menyebabkan hepatotoksisitas masif dengan nekrosis hemoragik. Paparan kronis berpengaruh terutama pada hepar, paru, dan pembuluh darah, juga pada ginjal, pankreas, traktus gastrointestinal, sumsum tulang, dan otak. Paparan dalam jangka waktu yang lebih lama dapat menyebabkan pembesaran sel (megalositosis), oklusi vena pada hepar dan paru, degenerasi lemak, pembesaran nukleus dengan peningkatan kromatin nukleus, penurunan fungsi metabolik, inhibisi mitosis, proliferasi epitel traktus biliaris, sirosis hepatik, hiperplasia nodul, dan adenoma atau karsinoma.²⁴ Selain itu, PA juga mengganggu keseimbangan oksidan-antioksidan dalam tubuh dan dapat menghalangi ekskresi

komponen toksik dari sel-sel hepar, yang kemudian dapat mengakibatkan hilangnya fungsi sel hepar hingga kerusakan sel hepar.²⁵ Rusaknya sel-sel hepar akan mengakibatkan keluarnya enzim-enzim hepar, termasuk SGOT dan SGPT, dari dalam sel ke dalam aliran darah sehingga didapatkan peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam darah.²

Hal ini sejalan dengan hasil dalam penelitian ini yang menunjukkan bahwa kadar SGOT dan SGPT paling tinggi terdapat pada kelompok perlakuan dengan perbedaan yang bermakna secara statistik pada kadar SGOT jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Peningkatan kadar SGOT yang lebih dominan dibanding SGPT berhubungan dengan hepatitis kronis dan sirosis, dan menggambarkan nekrosis sel hepar dengan keluarnya enzim SGOT dari mitokondria.²⁶

Selain itu, hal yang dapat berpengaruh terhadap tinggi rendahnya hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT adalah tingkat kerusakan jaringan yang terjadi pada tiap tikus pada saat pemeriksaan. Pada penelitian ini, tikus untuk kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan diinduksi menggunakan DMBA peroral selama 5 minggu, setelah itu ditunggu hingga muncul tumor payudara pada semua sampel kelompok tersebut untuk kemudian diberi perlakuan secara bersamaan. Tetapi munculnya kanker pada setiap tikus tidak dalam waktu yang bersamaan, sehingga pada saat dilakukan pemeriksaan SGOT dan SGPT, yaitu 2 minggu setelah perlakuan, tikus-tikus tersebut tidak berada dalam stadium dan ukuran tumor yang sama.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Terdapat pengaruh yang signifikan dari kanker payudara terhadap kadar SGOT dan pengaruh yang tidak signifikan terhadap kadar SGPT, dibuktikan dengan kelompok kontrol positif yang didapatkan peningkatan kadar SGOT sebesar 39,19% dan peningkatan kadar SGPT sebesar 11,80% apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pemberian ekstrak daun dewa (*Gynura divaricata*) pada dosis 750 mg/kgBB selama 14 hari dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT. Peningkatan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) didapatkan pada kadar SGOT kelompok perlakuan sebesar 25,35%, sedangkan peningkatan terhadap kadar SGPT tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$) yaitu sebesar 8,13% apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Saran

Perlu dilakukan penelitian menggunakan ekstrak daun dewa dengan dosis bertingkat untuk mengetahui dosis yang efektif untuk terapi kanker payudara tanpa efek samping yang berbahaya. Pemeriksaan histopatologi hepar pada sampel yang diberi ekstrak daun dewa diperlukan untuk mengetahui keadaan hepar tiap sampel setelah perlakuan. Sebelum dilakukan intervensi pada hewan coba, perlu dilakukan uji kandungan pada ekstrak daun dewa untuk mengetahui zat-zat aktif yang terkandung di dalamnya. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan teknik induksi kanker payudara yang berbeda untuk memberikan keseragaman stadium pada sampel. Perlu dilakukan penelitian dengan rancangan penelitian *pretest-posttest design*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Amallia N. Setyawati, M.Si.Med dan Dr. dr. Kusmiyati Tjahjono DK, M.Kes selaku pembimbing penelitian ini, Teknisi Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Bapak Kunadi selaku teknisi Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, Kepala & Teknisi Laboratorium Terpadu Universitas Diponegoro Semarang, Kepala Laboratorium Determinasi FMIPA Undip Jurusan Biologi dan pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Van Beek JHD a, De Moor MHM, De Geus EJC, Lubke GH, Vink JM, Willemsen G, et al. The genetic architecture of liver enzyme levels: GGT, ALT and AST. *Behav Genet* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jan 5]; 43(4):329-339. Available from: Search Proquest
2. Reksodiputro H, Rudijanto A, Madjid A, Rachman AM, Tambunan AS, Rani A, et al. Hepatotoksisitas Imbas Obat. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi Keenam Jilid II*. 6th ed. (Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, eds). Jakarta: InternaPublishing; 2014:973.
3. Anne M Larson, MD, FACP A. Drug-induced liver injury [Internet]. c2015 [updated 2015 Jun 18; cited 2015 Dec 3]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/drug-induced-liver-injury/>
4. Navarro VJ, Barnhart H, Bonkovsky HL, Davern Timothy, Fontana RJ, Grant Lafaine, et al. Liver injury from herbals and dietary supplements in the U.S. Drug-Induced Liver Injury Network. *Hepatology* [Internet]. 2014 [cited 2015 Dec 3]; 60(4):1399-1408. Available from: Search Proquest

5. Dağ MS, Aydın M, Oztürk ZA, Türkbeyler IH, Koruk I, Savaş MC, et al. Drug- and herb-induced liver injury: a case series from a single center [Internet]. c2014 [updated 2014 Mar 2; cited 2015 Dec 3]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24918129>
6. Ana C. 18 Manfaat Daun Dewa Bagi Kesehatan dan Pengobatan [Internet]. c2014 [updated 2015 Jan 1; cited 2015 Dec 3]. Available from: <http://manfaat.co.id/manfaat-daun-dewa>
7. Mag P, Wan C, Yu Y, Zhou S, Tian S, Cao S. Isolation and identification of phenolic compounds from *Gynura divaricata* leaves. *Pharmacognosy Magazine* [Internet]. 2011 [cited 2015 Dec 2]; 7(26):101-108. Available from: Search Proquest
8. Gerber M, Astre C, Ségala C, Saintot M, Scali J, Simony-Lafontaine J, et al. Oxidant-antioxidant status alterations in cancer patients: relationship to tumor progression. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 1996 [cited 2015 Dec 3]; 126(4 Suppl):1201S - 7S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8642457>
9. Guilin Medical University Submits Patent Application of *Gynura segetum* and Its Extract in Preparation of Drugs and/or Preventing Breast Cancer. *Pharmaceutical Patent News* [Internet]. 2014 [cited 2015 Dec 2]. Available from: Search Proquest
10. Ambarita RH. Skizofrenia. *Medula* [Internet]. 2014 [cited 2015 Dec 3]; 2(3):101-110. Available from: Repository Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
11. Panis C, Victorino VJ, Herrera ACSA, Freitas LF, De Rossi T, Campos FC, et al. Differential oxidative status and immune characterization of the early and advanced stages of human breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* [Internet]. 2012 [cited 2015 Dec 3]; 133(3):881-888. Available from: Search Proquest
12. Buku saku pencegahan kanker leher rahim & kanker payudara. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. 2009:12.
13. Mugi W, Hardina S, Edi ST, Andriana, Dini W. Situasi Penyakit Kanker. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2015:15.
14. Panduan Nasional Penanganan Kanker: Kanker Payudara. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015:20-21.
15. Nahleh Z dan Imad AT. Complementary and alternative medicine in breast cancer patients. *Palliative and Supportive Care* [Internet]. 2003 [cited 2015 Dec 3]; 1:267-273. Available from: Search Proquest
16. Meiyanto E, Susilowati S, Tasminatun S, Murwanti R S. Efek kemopreventif ekstrak etanolik *Gynura procumbens* (Lour), Merr pada karsinogenesis kanker payudara tikus. *Majalah Farmasi Indonesia* [Internet]. 2007 [cited 2015 Dec 1]; 18(3). Available from: ccrc.farmasi.ugm.ac.id
17. Institute of Medicine. Studying Enviromental Risk Factors Through Whole Animal and In Vitro Experiments. In: *Breast Cancer and the Environment: A Life Course Approach*. Washington DC: National Academies Press; 2012:215.

18. Zahra AA, Kadir FA, Mahmood AA, Al Hadi AA, Suzy SM, Sabri SZ, et al. Acute toxicity study and wound healing potential of *Gynura procumbens* leaf xtract in rats. *Journal of Medical Plants Research* [Internet]. 2011 [cited 2015 Dec 4]; 5(12):2551-2558. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0.079960739878&partne rID=tZOtx3y1>.
19. Reksodiputro H, Rudijanto A, Madjid A, Hermawan G, Rachman AM, Tambunan AS, et al. Kelainan Enzim Pada Penyakit Hati. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. 6th ed. (Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, eds.). Jakarta: InternaPublishing; 2014:1941.
20. Guyton AC, Hall JE. Hati Sebagai Suatu Organ. In: *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Guyton & Hall*. 9th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007:1103.
21. New Enzymes and Coenzymes. *Science Letter*[Internet]. 2013 [cited 2016 June 10]; 1236. Available from: Search Proquest
22. Yu X, Ji T, Bai X, Liang L, Wang L, Chen W, et al. Expression of MMP-9 in hepatic sinusoidal obstruction syndrome induced by *Gynura segetum*. *Journal of Zhejiang University* [Internet]. 2013 [cited 2016 June 10]; 14(1):68-75. Available from: Search Proquest
23. Frenzel C dan Teschke R. Herbal Hepatotoxicity : Clinical Characteristics and Listing Compilation. *International Journal of Molecular Science* [Internet]. 2016 [cited 2016 June 15]. 17: 588-626. Available from: Search Proquest
24. Fu PP, Yang Y, Xia Q, Chou MW, Cui YY, dan Lin G. Pyrrolizidine Alkaloids - Tumorigenic Components in Chinese Herbal Medicines and Dietary Supplements. *Journal of Food and Drug Analysis* [Internet]. 2002 [cited 2016 Jan 14]; 10(4):198-211. Available from: Search Proquest
25. Yan X, Kang H, Feng J, Yang Y, Tang K, Zhu R, et al. Identification of Toxic Pyrrolizidine Alkaloids and Their Common Hepatotoxicity Mechanism. *International Journal of Molecular Science* [Internet]. 2016 [cited 2016 June 10]. 17(318):1-13. Available from: Search Proquest
26. Jaeschke H, Gores GJ, Cederbaum AI, Hinson JA, Pessayre D, Lemasters JJ. Mechanisms of Hepatotoxicity. *Toxicological Sciences* [Internet]. 2002 [cited 2015 Dec 17]; 65:166-176. Available from: Search Proquest